FEB 24 1921

ÜBER DIE DÖHLE'SCHEN LEUKOCYTEN-EINSCHLÜSSE.

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE

DER HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
DER KÖNIGL. CHRISTIAN-ALBRECHTS-
UNIVERSITÄT ZU KIEL

VORGELEGT VON

HANS REHDER
AUS ALTONA-OTTENSEN.

LEIPZIG 1914
VERLAG VON F. C. W. VOGEL.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40153319_0271

ÜBER DIE DÖHLE'SCHEN LEUKOCYTEN-EINSCHLÜSSE.

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE

DER HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
DER KÖNIGL. CHRISTIAN-ALBRECHTS-
UNIVERSITÄT ZU KIEL

VORGELEGT VON

HANS REHDER
AUS ALTONA-OTTENSEN.

LEIPZIG 1914
VERLAG VON F. C. W. VOGEL.

Nr. 58. Rektoratsjahr 1914/15.

Referent: Lüthje.
Zum Druck genehmigt Lüthje, z. Z. Prodekan.

Über die angeblich 1910 schon von Barranikow (5) entdeckten, sog. Döhle'schen Leukocyteneinschlüsse ist schon viel geschrieben worden. Aber eine Einigkeit der Meinungen ist eigentlich nur in dem einen Punkte erzielt worden, nämlich daß sie wirklich regelmäßig beim Scharlach innerhalb der ersten 4—6 Tage vorkommen. Alle anderen Fragen, voran die über die Natur dieser Einschlüsse, dann ihr Auftreten und Verschwinden beim Scharlach, ihr Vorkommen bei anderen Krankheiten, ihre Verwendbarkeit in der Praxis zur Diagnosen- und zur Prognosenstellung, sind bisher wegen des Auseinandergehens der Meinungen als ungelöst zu betrachten. Zum Verständnis der zur Diskussion stehenden Fragen ist es notwendig, daß ich wiederhole, wie Döhle (6) die Gebilde beschrieben hat, die er für den Scharlach für pathognomonisch hält:

„Die Einschlüsse sind teils rundliche, teils ovale Körner von wechselnder Größe, die manchmal zu zweit beieinander liegen, wobei die einander zugekehrten Seiten gewöhnlich abgeplattet sind; weiterhin sieht man etwas größere, stäbchenförmige Gebilde, die an den Enden zugespitzt sein können; auch hier liegen nicht selten zwei in der Längsrichtung nebeneinander, und häufig scheint dann das eine etwas spitzer an dem einen Ende und länger zu sein; dann sind auch ganz spärlich leicht gewundene, kurze, ziemlich dicke Fäden vorhanden, und endlich sieht

1) Den größten Teil meiner Untersuchungen machte ich in Braunschweig; zum Abschluß gebracht wurde die vorliegende Arbeit an der medizinischen Klinik in Kiel (Dir. Prof. Dr. Lüthje).

man birnförmige Körper, die an dem spitzen Ende hin und wieder einen feinen, fädchenförmigen Fortsatz erkennen lassen. Die Kerne und das Protoplasma lassen keine Veränderungen erkennen, es sei denn, daß man manchmal eine hellere Zone, wie einen Hof erkennen kann."

Das relativ häufige Vorkommen gewundener, in ein Fädchen auslaufender Formen, veranlaßte Döhle (7), diese Gebilde als Protozoen anzusehen und er gibt im Zentralblatt für Bakteriologie die Photographie eines Gebildes, an dem man 5—7 ziemlich dicke, enge Windungen erkennt, die in einen dünnen Faden auslaufen. Außerdem sah Döhle, wie er mir mündlich mitteilte, häufig noch am Ende dieses Fädchens ein kleines Klümpchen. Das Gebilde als Ganzes nannte er Spirochaete scarlatinae; es müßte schematisch folgendermaßen aussehen:

Abbild. 1.

Man ersieht hieraus, daß die Bezeichnung „Spirochaete" nicht sehr treffend gewählt worden ist, wie Döhle selber zugibt.

Ich schlage daher vor, die Bezeichnung „Spirochaete" als irreführend abzulegen und das Gebilde, ohne seine Existenz damit präsumieren zu wollen, Trypochaete[1]) zu nennen. Diese Namengebung soll also nur eine wiederholt beim Scharlach gefundene Form von Einschlüssen charakterisieren und nicht zum Ausdruck bringen, daß ich diese Gebilde mit diesem Namen als die Erreger des Scharachs bezeichnen möchte.

Die Mitteilungen, die von Nachuntersuchern über Trypochäten beigebracht wurden, sind relativ spärlich. Die meisten von ihnen äußern sich über sie überhaupt nicht. Kretschmer (9) und Schwenke (13) teilen mit, daß sie keine „Spirochäten" oder ähnliche Bilder gefunden haben. Sie glauben deshalb nicht, daß die Einschlüsse „Spirochäten" oder „Spirochätenreste" sind, nur Gromski (30) fand bei 20 Scharlachfällen 11 mal „Spirochäten"! Interessant sind die Befunde von Amato (33). Dieser fand vom Tage der Eruption des Exanthems ab bis zum 23. Tage der Abschuppung im Innern der polynucleären, neutrophilen Leukocyten stets Körperchen, deren Morphologie für eine gewisse Organisation sprach. Sie waren kreisrund, polygonal, länglich, oval, halbmond- und sichelförmig, und erschienen (Azurblau II-Eosin) blau; dabei zeigten sie in ihrem Innern lebhaft rot gefärbte Granula von verschiedener Größe und Zahl. Öfters war nur ein chromatisches Granulum zentral oder peripher in den azurophilen Körperchen gelegen, manchmal mehrere. Die Körperchen selbst lagen teils am Rand der Zelle, teils dicht am Kern. Amato hält diese Gebilde für nicht indentisch mit den Döhle'schen Körperchen. —

1) τρύπανον = Drillbohrer; χαίτη = langes Haar. Die nächstliegende Wortbildung „Trypanochaete" habe ich aus verschiedenen Gründen nicht gewählt.

Den Veröffentlichungen aller Nachuntersucher gemeinsam sind Mitteilungen über Befunde von Leukocyteneinschlüssen bei anderen Krankheiten außer beim Scharlach. Stellt man eine Reihe der in der Literatur (Döhle, Kretschmer, Harriehausen, Schwenke, Nicoll und Williams, Nicoll, Ahmed, Kolmer, Fränken, Bernhard, Bongartz, Belàk) bekannt gegebenen Fälle von Leukocyteneinschlüssen bei Scharlach und anderen Krankheiten zusammen, so erhält man folgendes Übersichtsbild:

Scharlach	untersucht:	560	Fälle,	davon	hatten	Einschlüsse	556	Fälle
Diphtherie	„	92	„	„	„	„	40	„
Masern	„	49	„	„	„	„	1	„
Röteln	„	21	„	„	„	„	ø	„
Serumexanthem	„	36	„	„	„	„	ø	„
Angina	„	17	„	„	„	„	1	„
Sepsis	„	9	„	„	„	„	8	„
Streptokokkeneiterungen	„	6	„	„	„	„	5	„
Pneumonie	„	25	„	„	„	„	21	„
Tuberkulose	„	28	„	„	„	„	20	„
mpyem	„	7	„	„	„	„	3	„
Typhus	„	6	„	„	„	„	6	„
Erysipel	„	16	„	„	„	„	12	„
Carcinom	„	2	„	„	„	„	2	„

Von den 4 Scharlachfällen, die keine Einschlüsse hatten, ist einer innerhalb 24 Stunden ad exitum gekommen [1]). Das Blut enthielt fast gar keine Leukocyten. Die übrigen einschlußnegativen Scharlachfälle sind wahrscheinlich — es fehlen darüber die Angaben — weniger als 2 oder mehr als 8 Tage lang krank gewesen. Fränken (19).

Wenn man chronologisch die sich mehrenden Mitteilungen über Leukocyteneinschlußbefunde bei den oben genannten Krankheiten verfolgt, so fällt auf, daß man in immer zahlreicheren Kontrollen Leukocyteneinschlüsse gefunden hat. Folgende kleine Tabelle möge dieses illustrieren.

	Zeit der Publikation	Zahl der Kontrollen	Zahl der Kontrollen, die Einschlüsse hatten
1. Döhle (6)	November 1911	zahlreiche	3
2. Kretschmer (9)	März 1912	70	4
3. Nicoll (14)	Juni 1912	80	21
4. Bongartz (22)	November 1912	80	72
5. Cummins (28)	Januar 1913	121	114

Bongartz (22) hält, da er die Leukocyteneinschlüsse auch bei

1) Wie wir weiter unten sehen werden, pflegen in den ersten Krankheitsstunden keine Leukocyteneinschlüsse vorhanden zu sein.

völlig Gesunden fand, ihr Vorkommen fast für einen normalen Befund. Er beobachtete einen Säugling, bei dem zunächst keine Leukocyteneinschlüsse nachweisbar waren; als dieser dann eines Tages eine mit Fieber einhergehende Erkrankung bekam, traten auch Leukocyteneinschlüsse auf und konnten in der Folgezeit immer wieder festgestellt werden. Bongartz glaubt daher, daß die Leukocyteneinschlüsse Residuen überstandener Krankheiten darstellen, die in gesunden Zeiten spärlich, in kranken Zeiten stark vermehrt nachweisbar sind. Menschen, bei denen die Leukocyteneinschlüsse fehlen, müßten demnach sehr selten sein.

Da bei den Krankheiten, die gelegentlich differentialdiagnostische Schwierigkeiten machen, wie Masern, Röteln, Serumexantheme und Anginen, im allgemeinen mit nur sehr geringen Ausnahmen keine Einschlüsse gefunden worden sind, so ist von einigen (Kretschmer (10), Kolmer (18), Nicoll (15)) der Rückschluß daraus gezogen worden, daß Krankheiten, die gelegentlich mit Scharlach verwechselt werden können, durch das Fehlen der Einschlüsse vom Scharlach unterschieden werden könnten. Da jedoch die Befunde von Leukocyteneinschlüssen außerordentlich widersprechend angegeben worden sind, hat sich diese Ansicht keine Geltung verschaffen können.

Ferner ist versucht worden (Brinkmann (29)) aus dem verschieden häufigen Auftreten der Leukocyteneinschlüsse den Scharlach von anderen Krankheiten zu unterscheiden und auf diese Weise ein Differentialdiagnostikum zu gewinnen. Nach Brinkmann enthalten beim Scharlach 50—100% aller Leukocyten Einschlüsse, während er bei anderen Krankheiten nur sehr niedrige Prozentzahlen angibt, z. B. bei Diphtherie 40%—15%, bei Genickstarre 5%—10%, und bei Bronchopneumonie 5%.

Von Kretschmer (10) sind Mitteilungen gemacht worden, daß die Leukocyteneinschlüsse einiger Krankheiten anders aussehen als die des Scharlachs. So fand er bei 28 Diphtheriefällen in 6 Fällen ganz kleine Einschlüsse, „während beim Scharlach die Körperchen eine ziemliche Größe besitzen und vor allen Dingen eine sehr verschiedene, unregelmäßige Form zeigen“ handelte es sich bei Kretschmer's Fällen — ebenso wie bei den Diphtheriekontrollen Fränkens (14) — um kleine runde Körnchen und nur selten um die charakteristischen Einschlüsse. Besonders die verschiedene Form der Einschlüsse beim Scharlach, selbst bei mehreren Einschlüssen in einem Leukocyten, ist Kretschmer beim Vergleich von Scharlach und Diphtheriepräparaten aufgefallen. Immerhin ist nach seiner Meinung diese Differenz nicht so charakteristisch, daß sie praktisch verwertet werden könnte. Auch bei Masern und 2 mal beim Typhus fand er mäßig viele, sehr kleine Einschlüsse.

Demgegenüber wird in vielen Arbeiten ausdrücklich betont, daß in manchen Fällen von Diphtherien, Pneumonien, Tuberkulosen und anderen Krankheiten dem Scharlach völlig gleiche Leukocyteneinschlüsse aufgefunden wurden.

Eine interessante Bemerkung macht Bongartz (23). Er unterscheidet teils kleinste Körnchen in der Art und Größe der Kokken, teils solche, die einem Bazillus ähneln, teils halbmondförmige Gebilde, von

denen im allgemeinen die halbmond- und stäbchenförmigen seltener waren, als die kugelförmigen. „Auch bezüglich der Lagerung zum Protoplasma zeigen die beiden erwähnten Arten eine Verschiedenheit; während die runden Einschlüsse gewöhnlich wahllos im ganzen Protoplasma zerstreut liegen, findet man die länglichen hauptsächlich an der Peripherie oder in ihrer unmittelbaren Nähe.“ Aus diesen ihm auffallenden Unterschieden glaubt er beide Arten äußerlich voneinander scharf scheiden zu müssen.

Alles in allem machen die Angaben der einzelnen Nachuntersucher untereinander einen so widersprechenden Eindruck, die Ansichten über die Natur der Einschlüsse, ihr Vorkommen und ihre prognostische und diagnostische Verwertbarkeit scheinen so wenig geklärt, daß es sich mir lohnend erschien, die einzelnen Fragen einer Nachuntersuchung zu unterziehen. Ich habe daher seit September 1913 bis Juli 1914 mit geringen Unterbrechungen fortlaufend bei den verschiedensten in Frage kommenden Krankheiten teils einmalige, meist mehrmalige, über mehrere Wochen sich erstreckende Blutuntersuchungen gemacht. Im ganzen zählte ich bei über 200 Patienten mehr als 1200 Blutausstriche aus.

Die Färbemethoden.

Von vornherein erschien es mir ungerecht, daß man die Doehle'sche Entdeckung einer Kritik unterwarf, ohne sich an die von ihm gemachten Färbevorschriften zu halten. Döhle gab folgende Färbung an (6): Härten in 96 % Alkohol, 2 Teile des G. Hoppe-Seyler'schen Zuckerreagenz (Orthonitrophenylpropionsäure in alkalischer Lösung) und 6 Teile des Michaeli'schen Azurblaus auf 100 Teile Wasser. Dauer der Färbung 6—24 Stunden.

Kretschmer (9), der erste Nachuntersucher Döhle's, gab an, daß sich nach seinen Erfahrungen die Mansonfärbung [1]) zur Darstellung der Einschlüsse ebensogut eigne, wie die Döhle'sche Färbung, und seitdem haben die Nachuntersucher sich fast ausschließlich der Mansonfärbung bedient. Die Kontrastfärbung Döhle's: Orseille-Hämatoxylin einerseits, die Azurblaumischung andererseits, die den Kern schwarzblau, die Einschlüsse heller blau färbt, scheint wohl wegen ihrer Umständlichkeit gar nicht nachgeprüft worden zu sein.

Ebenso ist das Unna-Pappenheim'sche Methylgrün-Pyronin, das nach Hirschfeld (2) die Kerne mattgrün und, wenn man das Präparat 10 Minuten im Brutschrank färben läßt, die Einschlüsse leuchtend rot darstellt, zu systematischen Nachuntersuchungen nicht angewendet worden [2]).

1) Angabe der Vorschrift für die Mansonfärbung vgl. Bongartz (22).

2) In Nr. 39, 1914, der Münchener med. Wochenschr. ist neuerdings eine Arbeit von Isenschmied u. Schemensky erschienen, in der über systematische Karbol-Methylgrün-Pyroninfärbungen berichtet wird.

Allerdings haben die sämtlichen, von Döhle angegebenen Färbevorschriften den Nachteil, daß sie sehr umständlich sind, während die Mansonfärbung in denkbar kürzester Zeit ein brauchbares Präparat liefert.

Ich selbst habe zunächst auch nur mit Methylenblau und der Mansonfärbung gefärbt, die zweifellos sehr klare Bilder gibt. In dem kaum gefärbten Protoplasma liegen schön und scharf Kerne und Einschlüsse nebeneinander. Später habe ich die Döhle'sche Färbung immer parallel mit der Mansonfärbung angewendet. Dabei schien es mir nicht nötig zu sein, 6—24 Stunden zu färben. Selbst in der von Döhle angegebenen Konzentration genügt eine Färbung von 2—10 Minuten, um vorzügliche Bilder zu bekommen. Allerdings zeigte es sich, nachdem ich etwa je 400 Parallelfärbungen gemacht hatte, daß beide Färbungen, nach Manson und nach Döhle, annähernd die gleichen Resultate geben. Etwas anders verhielt sich die Döhle'sche Färbung nach der Döhle'schen Vorschrift. Ich färbte drei zu gleicher Zeit angefertigte Blutausstriche nach drei verschiedenen Methoden, 1. nach Manson, 2. nach Döhle 3 Minuten, 3. nach Döhle 6 Stunden, und erhielt dabei folgende Vergleichswerte, indem ich auszählte, in wieviel von 100 Leukocyten ich Einschlüsse sehen konnte.

Name und Krankheit	Manson	Döhle 3 Min.	Döhle 6 Stunden
Ke., leichter Scharlach	68 %	76 %	59 %
Re, Tuberkulose	37 %	43 %	36 %
Sch., Pneumonie	11 %	12 %	14 %
Qu., Diphtherie	33 %	30 %	23 %

Man ersieht, daß die längere Färbezeit meist niedere Prozentwerte ergibt. Der Grund dafür ist der, daß das stärker gefärbte Protoplasma kleine, vielleicht nicht als Einschlüsse aufzufassende Klümpchen oder Pünktchen nicht mehr sichtbar werden läßt; es ist das ein entschiedener Vorteil der längeren Färbezeit, denn in dem mattblau gefärbten Protoplasma verschwinden alle kleinen Zufälligkeiten. Andererseits leidet aber auch die Schärfe und der Kontrast ein wenig in der Darstellung der größeren Einschlüsse, auch dürfte für die Praxis eine Färbung von 6 Stunden etwas umständlich sein. Im übrigen hat nach meinen Erfahrungen die Döhle'sche Färbung zwei Vorteile vor der Manson'schen Färbung: einmal ist sie haltbarer, und ferner ist nach der Döhle'schen Färbung kaum zu überfärben, was nach Manson relativ leicht, besonders wenn die Präparate einige Tage gelegen haben, vorkommt.

Eine schöne, klare Doppelfärbung, auf die in etwas anderer Form schon Kretschmer (6) aufmerksam machte, erhält man nach folgender Methode: 2 Minuten härten in 96 % Alkohol, färben nach Döhle ca. 5 Minuten lang, Nachfärben nach Giemsa (1 Tropfen auf 1 ccm) etwa 30 Sekunden lang. Die Kerne erscheinen dann burgunderrot bis vielett, während die Einschlüsse blau bleiben.

Endlich erhält man durch schnelle Übergießungen der nach Döhle gefärbten Präparate mit 1 % Tanninlösung mattgrün gefärbte Einschlüsse

und mit verdünnter Ammoniaklösung rote Einschlüsse; die Kerne werden im ersten Fall blaurot, im zweiten Fall sollen die Kerne blau bleiben. Nimmt man zu starkes Ammoniak, dann werden auch die Kerne rot. Bei beiden Übergießungen, die nur einige Sekunden dauern dürfen, tritt eine starke Entfärbung ein, weshalb man vorher sehr kräftig färben muß.

Alle Doppelfärbungen haben den Nachteil, daß eine gewisse Übung dazu gehört, um klare Bilder zu bekommen. Es empfiehlt sich deshalb für die Praxis die einfache Döhle'sche Färbung. Wer nicht gleich das Hoppe-Seyler'sche Zuckerreagens zur Hand hat, kann sich ohne Nachteil auch der Mansonfärbung oder des einfachen, verdünnten Methylenblaus oder Azurblaus bedienen.

Die am Ende meiner Arbeit stehende Abbildung eines trypochätenhaltigen Leukocyten ist in liebenswürdiger Weise von Herrn Flory, derzeitigem Assistenten an der chirurgischen Klinik in Kiel, angefertigt worden. Wegen Ausbruchs des Krieges konnten die in Angriff genommenen Mikrophotographien nicht mehr fertiggestellt werden, da Herr Wagner, Assistent am hygienischen Institut in Kiel, eingezogen wurde. Beiden Herren sage ich an dieser Stelle für ihre Mühe meinen besten Dank.

Das Vorkommen von Leukocyteneinschlüssen bei gesunden und kranken Menschen.

Bei Untersuchungen über die Frage des Vorkommens von Leukocyteneinschlüssen im gesunden und kranke Blute schien es mir zunächst nötig zu sein, mir darüber Klarheit zu verschaffen, wodurch die in obenstehender kleiner Tabelle[1]) veranschaulichte Verschiedenheit der Befunde herrührt. Vielleicht hat man allmählich nicht nur die von Döhle beschriebenen, sehr vielgestaltigen und immerhin relativ großen Einschlüsse registriert, sondern auch jene kleineren und kleinsten Pünktchen und Klümpchen des Protoplasmas (Bongartz (23)). Nur so scheint diese auffällige Tatsache erklärbar. Aber gerade dadurch verliereu viele Nachuntersuchungen an Wert, weil sie scheinbar von mißverständlichen Voraussetzungen aus ausgeführt sind. Wir werden sehen, daß die von Döhle als Einschlüsse bezeichneten Gebilde durchaus nicht in der Häufigkeit und Regelmäßigkeit vorkommen, wie viele Nachuntersucher angeben. Auch stößt die Beurteilung der vorliegenden Untersuchungsbefunde deshalb auf Schwierigkeiten, weil in den meisten Fällen keine Angaben über Form und Größe der Einschlüsse einerseits, und über die Häufigkeit ihres Vorkommens andererseits in systematischen Vergleichen vorliegen. Deshalb ergeben sich aus dieser Unsicherheit zwei Forderungen:

1) Seite 5.

1. muß man die Leukocyteneinschlüsse nach Form und Größe verschieden bewerten,

2. muß man auf die wechselnde Häufigkeit ihres Auftretens achten.

Ich tat dies, indem ich alle vorkommenden Formen von Leukocyteneinschlüssen in ein Schema von 7 Klassen einteilte, in das ich viele Tausende von Einschlüssen bei meinen Untersuchungen ohne Schwierigkeit übersichtlich einreihen konnte.

1. Kleine runde Einschlüsse.
2. Kleine lange Einschlüsse.
3. Große runde Einschlüsse.
4. Große lange Einschlüsse.
5. Polymorphe Einschlüsse.
6. Gewundene Einschlüsse.
7. Trypochäten.

Bei dieser Einteilung ist eine wirklich exakte Trennung der von mir angenommenen einzelnen, unterscheidbaren Formen nicht möglich. Aber da nur auf diese Weise bequem eine Übersicht über das Einschlußbild erhalten werden konnte, ist mir diese Einteilung von praktischem Wert geworden. Auch würden sich nach meiner Ansicht mit dieser Einteilung die Befunde kommender Untersucher leichter vergleichen lassen, als dies bisher möglich war. Die zweite von mir angenommene Forderung, die Häufigkeit des Auftretens zu beachten, ermöglichte ich dadurch, daß ich die Leukocyteneinschlüsse nach vier Gesichtspunkten auszählte, wobei ich immer 100 Leukocyten für die Festlegung des Einschlußbildes nahm.

1. Wieviel von 100 Leukocyten sind einschlußhaltig? (relative Einschlußprozente).

Diese Methode ist, wie ich nachträglich sehe, schon von Harriehausen (12), Schwenke (13) und Brinkmann (29) angewendet worden.

2. Wieviel Einschlüsse sind überhaupt in 100 Leukocyteneinschlüssen enthalten? (absolute Einschlußprozente).

3. Wieviel Einschlüsse sind durchschnittlich in einem der befallenen Leukocyten zu finden? (Einschlußindex).

4. Kommen mehr als 4 Einschlüsse in einem Leukocyten vor?

Bei den auf diese Weise ausgeführten Auszählungen ist allerdings eine Schwierigkeit zu berücksichtigen, auf die Belàk (21) auf-

merksam gemacht hat. Nach dem Abblassen des Scharlachexanthems beobachtet man, daß die Einschlüsse weniger intensiv gefärbt erscheinen. Gleichzeitig sind sie in ihrer Form vielgestaltiger und ihre Konturen sind nicht mehr so deutlich. Es scheint, indem sie immer blasser und verschwommener werden, als ob sie vom Protoplasma aufgezehrt würden. Gerade bei diesen abblassenden und verschwommenen Einschlüssen besteht die Schwierigkeit, was man noch als Einschluß, was nicht, bezeichnen soll. Belàk teilt die Einschlüsse daher nach ihrer Intensität der Färbung ein, in scharfe, blasse Einschlüsse und unbestimmte Trübungen, und rechnet letztere nicht mehr zu den Einschlüssen.

Ich habe mich bei meinen Untersuchungen diesem Vorschlage Belàk's angeschlossen und nur diejenigen Protoplasmaeinlagerungen als Einschlüsse registriert, die scharf konturiert, gut gefärbt, mit anderen Worten, deutlich erkennbar waren. Dabei habe ich nicht allein die „typischen" Döhle'schen Einschlüsse, sondern absichtlich auch kleinere, ja punktförmige Einschlüsse mitgerechnet, wohl bewußt damit manches vielleicht zufällig mitgefärbte, nicht eigentlich als Einschluß anzusehende Pünktchen mitbuchend. Dabei ließen sich leicht Verunreinigungen, Auflagerungen, Farbstoffniederschläge von den im Protoplasma liegenden Körnchen unterscheiden. Ergaben sich dann und wann Schwierigkeiten in der Beurteilung, so bei beschädigten oder zu dick ausgestrichenen Präparaten, so verzichtete ich lieber auf die Auszählung, denn es mußte als erste Regel aufgestellt werden, daß nur dünn ausgestrichene und klar gefärbte Leukocyten durchgemustert werden dürfen.

Ganz allgemein habe ich die kleinen runden (1), kleinen langen (2) und großen runden Einschlüsse (3) als atypische Einschlüsse bezeichnet, während ich die großen langen (4), polymorphen (5) und gewundenen Einschlüsse (6) mitsamt der Trypochäte (7) als typische Einschlüsse registrierte.

1. Die kleinen runden Einschlüsse rechnete ich bis etwa zur Größe eines Staphylococcus. Besonders bei diesen konnten nur die ganz scharf gefärbten, wenn auch oft sehr kleinen Fleckchen berücksichtigt werden. Gar zu kleine Pünktchen dürfen natürlich nicht mitgezählt werden. Es unterliegt daher individuellen Schwankungen, welche dieser kleinen Einschlüsse man mitzählen will. Im allgemeinen tut man gut, lieber zu wenig, als zu viele Fleckchen mitzuzählen, zumal diese, weil sie in der Tat fast überall vorkommen, für eine Differentialdiagnose gar keinen Wert haben. Sie aber

einfach zu ignorieren, war für mich nicht möglich, weil ich von dem Prinzip ausging, den Begriff „Leukocyteneinschlüsse“ möglichst weit zu fassen. Für die Praxis möchte ich den Vorschlag machen, alle Einschlüsse, die bis zur Größe eines Staphylococcus etwa sich präsentieren, nicht als Einschlüsse anzusehen.

Abbild. 2.

2. Als kleine lange Einschlüsse bezeichnete ich stäbchenförmige Gebilde, etwa bis zur Größe eines nicht zu langen Tuberkelbazillus.

Das was ich über die kleinen runden Einschlüsse gesagt habe, gilt auch für die kleinen langen (s. Abbild. 4).

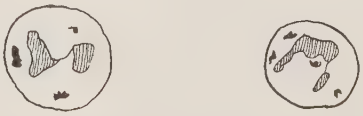
Abbild. 3.

Abbild. 4.

3., 4. Was ich als große runde und große lange Einschlüsse bezeichne, versteht sich von selbst. Sehr große runde oder lange Gebilde werden immer eine gewisse Unregelmäßigkeit der Form aufweisen, so daß ich sie dann lieber den polymorphen Einschlüssen zugerechnet habe (s. Abbild. 3).

5. Die Polymorphen sind vor allem ziemlich groß; dann ganz unregelmäßig in der Form. Sie sind in ihrer Unregelmäßigkeit der Form so charakteristisch, daß es kaum jemals schwer fällt, sie richtig zu klassifizieren.

Abbild. 5.



6. Die Gewundenen sind deutliche Fäden, die mehr oder weniger geschlängelt sind; dabei können sie kurz und dick sein, das Wichtige an ihnen ist das deutliche Vorhandensein einer Krümmung.

Abbild. 6.

7. Erkennt man mehrere Windungen und nähert sich das ganze Gebilde gleichzeitig dem oben abgebildeten Schema der Trypochäte,[1]) so habe ich einen solchen Fund sofort abgezeichnet, mit dem Zirkel umkreist und als Trypochäte registriert.

Abbild. 7.

Zählt man nun in einem Präparat 100 Leukocyten aus, so müssen sich hohe Prozentzahlen und Indices mit zahlreichen Befunden typischer Einschlüsse als ein durchaus anderes Einschlußbild präsentieren, als etwa gleichhohe Prozente und Indices, bei denen fast nur atypische Einschlüsse sich finden lassen. Um diese Vergleiche übersichtlich anstellen zu können, vereinigte ich alle bei meinen Auszählungen in Betracht kommenden Gesichtspunkte zu folgender Tabelle.

Leukocyten ohne Einschlüsse „ mit „	rel.: ? %
Leukocyten mit 1 Einschluß „ „ 2 Einschlüssen „ „ 3 „ „ „ 4 „ „ „ 5 „ „ mehr als 6 „	Index: ?
Atypische Einschlüsse: kleine runde „ lange große runde	
Typische Einschlüsse: große lange polymorphe gewundene Trypochäten	abs.: ? %
Eosinophile[2])	
Bemerkungen und Zeichnungen	Fall X: leichter Scharlach ohne Exanthem usw.

Die Untersuchung jedes Blutausstrichs trug ich in eine solche Tabelle ein.

1) Seite 4.

2) Die Beachtung der eosinophilen Leukocyten ist deshalb von Wichtigkeit, weil bei manchen Scharlachfällen eine Eosinophilie auftritt, die oft beträchtliche Grade erreicht (Naegeli, Roth (42)). Die Eosinophilen lasen sich bei der Döhleschen Färbung leicht an den groben, stärker lichtbrechenden Granula erkennen.

1. Scharlach.

Dabei ergeben die Untersuchungstabellen für den Scharlach folgende Zusammenstellung.

Namen	Schwere des Falles	Krankheitstag	absolute %	relative %	Index	Trypochäte	gewundene	polymorphe	gr. l.	gr. r.	kl. l.	kl. rur
						typische Einschlüsse				atypische Einschlüss		
1. Kü.	schwer	3. Tag	251	96	2,6	9	12	29	11	36	41	119
2. St.	„	5. „	247	85	2,9	2	3	42	15	33	6	129
3. Tr.	„	4. „	238	88	2,7	2	5	44	12	69	29	62
18. Br.	mittel	4. „	154	86	1,8	1	10	23	7	26	23	64
19. Pe.	„	3. „	152	76	2,0	—	4	20	4	14	18	90
20. Gü.	„	5. „	142	76	2,0	1	1	18	4	33	23	64
16. Re.	leicht	3. „	160	80	2,0	—	7	21	1	73	9	44
29. Go.	„	6. „	126	75	1,5	—	11	32	3	16	9	43
31. Re.	„	3. „	93	52	1,8	1	—	2	8	6	10	60
35. Sto.	„	5. „	63	45	1,4	—	1	6	—	13	11	30

Diese Zahlenzusammenstellungen sind aus Hunderten derartiger Scharlachblutauszählungen herausgegriffen. Da aber die Befunde untereinander relativ wenig variierten, so halte ich diese Tabelle zur Erläuterung der in Frage kommenden Charakteristika für ausreichend.

In dieser Tabelle beansprucht mit Recht das meiste Interesse die Döhle'sche „Spirochäte". Wie ich schon anfangs erwähnte, handelt es sich nach Döhle nicht eigentlich um eine Spirochäte, sondern um jenes Gebilde, dessen Schema ich oben skizziert und Trypochäte genannt habe. Vielleicht hat dieser Umstand den Nachuntersuchern das Auffinden des Döhle'schen Typs unmöglich gemacht; haben doch von etwa 30 Autoren nur Brinkmann (29) und Gromski (30) über Befunde des Döhle'schen Typs berichtet.

Ich selbst fand bei 24 von 39 in der ersten Krankheitswoche untersuchten Krankheitsställen 49 mal die Trypochäte[1]). Es mag das befremdend sein, daß ich diese Gebilde fand, die von vielen vergebens gesucht worden sind. Aber ich muß zugeben, daß ich 6 Monate, von dem Namen Spirochäte irre geleitet, die Döhle'schen Gebilde vergebens gesucht habe, und ich nehme an, daß es anderen ebenso ergangen ist. Erst als Herr Prof. Döhle selbst mir in

1) Nach Abschluß dieser Arbeit habe ich noch weitere Trypochäten ähnliche Bilder beim Scharlach gefunden.

meinen eigenen Präparaten in kurzer Zeit seine „Spirochäten“ gezeigt hatte — für seine Liebenswürdigkeit danke ich ihm vielmals — gelang es mir, die Gebilde häufiger zu finden. Die Bilder, die Döhle mir zeigte, waren äußerst zart: mehrere kurze, dicke Windungen, die in ein zartes, dünnes Fädchen ausliefen und die am Ende dann und wann ein kleines Klümpchen trugen. (Im allgemeinen findet man ein Fädchen, das ein Klümpchen trägt, fast häufiger als ein Fädchen mit Windungen!) Alle diese Trypochäten waren mehr oder weniger verklumpt, doch zeigten sie ohne Zweifel eine gewisse morphologische Übereinstimmung. Eine der Trypochäten, die Döhle mir zeigte, schien zur Hälfte aus dem Leukocyten herauszuragen, was ich jedoch selber später niemals finden konnte.

Diese Angaben sind inzwischen von Isenschmied und Schemensky bestätigt worden, deren einem Döhle ebenfalls derartige „Spirochäten“ zeigte.

Im allgemeinen sind die Trypochäten außerordentlich schwer zu finden und es bedarf neben großer Aufmerksamkeit eines guten Mikroskops, welches trotz stärkster Vergrößerung gutes Licht und Schärfe besitzt. Auch lassen sich die meisten dieser Trypochäten deshalb nicht photographieren, weil man die zarten Fädchen auf der grobgranulierten Mattscheibe der Kamera nicht scharf einstellen kann. Bei einigen gelangen mir die Photographien zur Not, bei den meisten aber mußte ich mich damit begnügen sie abzuzeichnen. Dabei bat ich in vielen Fällen gerade anwesende Kollegen, zu vergleichen, ob meine Skizzen das mikroskopische Bild auch genau wiedergegeben hatten. Ich lasse am Schlusse meiner Arbeit eine Abbildung der mir als Trypochäten imponierenden Einschlüsse folgen.

Schon lange, ehe ich mich mit den Döhle'schen Einschlüssen beschäftigte, hatte Herr Dr. Boden an der Medizinischen Klinik in Kiel oftmals diese Trypochäten gefunden und sie den anderen Herren unserer Klinik gezeigt, so daß in unserer Klinik im Gegensatz zu der im allgemeinen ablehnenden Haltung der bisher erschienenen Publikationen die Ansicht vertreten wird, daß morphologisch einheitliche und in ihrer Gestalt übereinstimmende Gebilde im Sinne der Döhle'schen „Spirochäte“ beim Scharlach gefunden werden können. Infolgedessen wird hier seit 2 Jahren bei allen für Scharlach differentialdiagnostisch in Betracht kommenden Krankheiten (Angina, Diphtherie, Exantheme) und beim Scharlach auf Leukocyteneinschlüsse gefahndet und in vielen Fällen die Diagnose durch sie gesichert oder gar gestellt.

Herr Boden äußert sich in Kürze über seine Erfahrungen wie folgt

1. Kein frischer Scharlach ohne Einschlüsse.
2. Vorkommen von Einschlüssen auch bei anderen Krankheiten.
3. Im Gegensatz zu diesen findet man beim Scharlach eigentümlich lange, gewundene Einschlüsse. Diese sind nur bei starker Vergrößerung mit gutem Mikroskope und bei längerem beharrlichen Suchen zu finden.
4. Diese Einschlüsse sind vielleicht für den Scharlach spezifisch.

Die Trypochäte konnte im übrigen bei einigen Scharlachfällen nicht gefunden werden (16 von 39 Fällen und war bei den anderen nur während der ersten Krankheitswoche zu sehen. Über ihre Häufigkeit ist zu sagen, daß sie in schweren Fällen zahlreicher auftritt als in den leichten, und in den ersten Krankheitstagen häufiger gefunden werden kann als später.

Kehren wir zur Betrachtung der Scharlachtabelle zurück, so ist aus ihr ersichtlich:

1. Neben zahlreichem Auftreten atypischer Formen reichliches Vorhandensein typischer Einschlüsse. Polymorphe sind konstant zu finden, große Lange und Gewundene nicht ganz konstant; alles in allem die großen Einschlüsse seltener als die kleinen.

2. Die absoluten Einschlußprozente bewegen sich zwischen den Extremen 251 und 63, zeigen jedoch in der größten Mehrzahl der Fälle eine Annäherung an den Mittelwert 150.

Die relativen Einschlußprozente schwanken zwischen 96 % und 45 %. Ihr Mittelwert liegt bei etwa 70 %.

Die Indices schwanken zwischen 2,9 und 1,4; ihr Durchschnittswert beträgt 2,0.

Alle Untersuchungen sind während der ersten Krankheitswoche gemacht. Aus der Tabelle [1]) geht hervor, daß die schweren Scharlachfälle auch im Einschlußbild als schwerere Fälle durch ein gehäufteres Auftreten typischer Einschlüsse und mit höheren Prozentzahlen und Indices imponieren, während die leichteren Fälle entprechend niedrigere Werte aufweisen. Klinisch schienen mir dies Fälle, bei denen Erbrechen auftrat, sich im Einschlußbild als relativ schwere Fälle zu präsentieren.

Jedenfalls bin ich der Ansicht, daß sich aus dem Einschlußbild entscheiden läßt, (wenn man nur weiß ob ein Scharlach vorliegt, auch wenn man klinisch den Fall nicht kennt), ob man es mit einem leichten oder mit einem schweren Scharlach zu tun hat.

Daß und wie weit sich erkennen läßt, ob überhanpt Scharlach vorliegt, werde ich weiter unten zeigen.

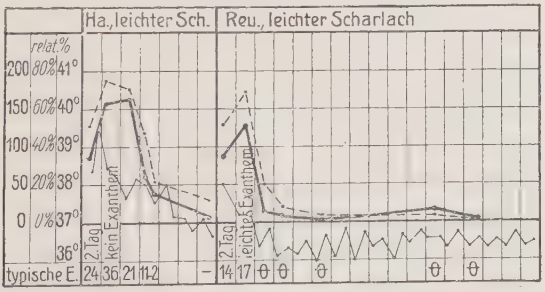
---

1) Seite 14.

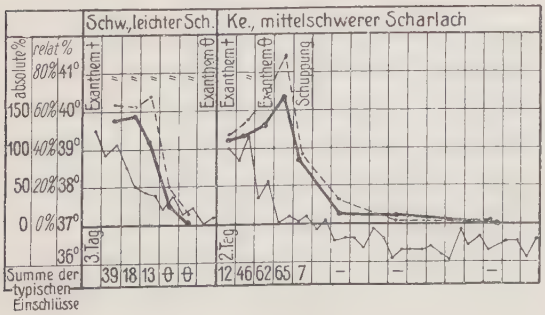
Ein Fall (37 K.) bedarf einiger Erläuterungen. Der Junge kam aus der Diphtherieabteilung; die Seruminjektion war 10 Tage vorher gemacht worden; Diphtheriebazillen waren inzwischen nicht mehr nachweisbar. Da bekam er Fieberanstieg bis 38,0, ohne Angina, mit Erbrechen und wiederholt auftretendem, ganz leichtem atypischen Exanthem, Himbeerzunge und später kaum sichtbarer Schuppung. Klinisch blieb die Diagnose Scharlach zweifelhaft. Der Patient wurde deshalb nicht auf die Scharlachstation verlegt. Ich machte bei dem Jungen 7 mal Blutausstriche innerhalb 8 Tagen und konnte niemals die typischen Einschlüsse, sondern nur spärliche atypische finden. Ich bin daher geneigt, den Fall nach dem Einschlußbild nicht als Scharlach, sondern als Serumkrankheit anzusprechen (Kurve 17).

Ehe ich mich nun dem speziellen Studium der Leukocyteneinschlüsse bei Gesunden und Kranken, die an anderen Krankheiten litten, zuwandte, verfolgte ich das Verschwinden der Einschlüsse aus dem Blute beim Scharlach. Das erste Auftreten der Einschlüsse bei Patienten, die sich noch Inkubationsstadium befanden, konnte ich viermal beobachten. (Fälle: Mü., Ha., Dr. N., De.). Meine frühesten Beobachtungen sind etwa 6 Stunden nach dem Auftreten der ersten Symptome: Kopf- und Halsschmerzen, Erbrechen, gemacht worden (Fall Kü., De. und Mü.).

Kurve 1 und 2.

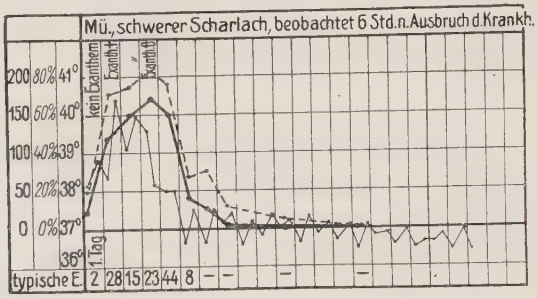


Kurve 3 und 4.

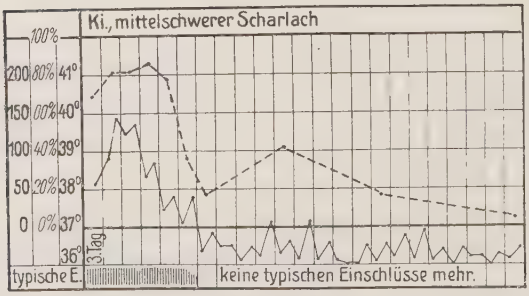


Bei Scharlachfällen, welche innerhalb der ersten 5 Tage zur Beobachtung kamen, machte ich meist täglich zweimal Blutausstriche und konnte durch graphische Darstellung der gefundenen Werte für die relativen und absoluten Einschlußprozente, sowie für die Indices eine Reihe von Kurven festsetzen. Ich gebe zunächst einige solche Kurven von Scharlachfällen wieder, die ohne Komplikationen verliefen und deren Schwere sich meist aus der Temperaturkurve ergibt.

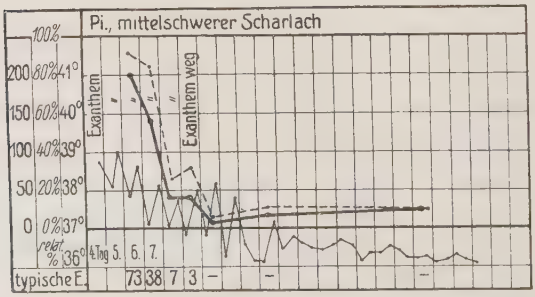
Kurve 5.



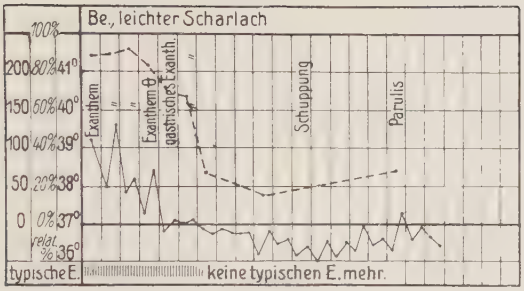
Kurve 6.



Kurve 7.



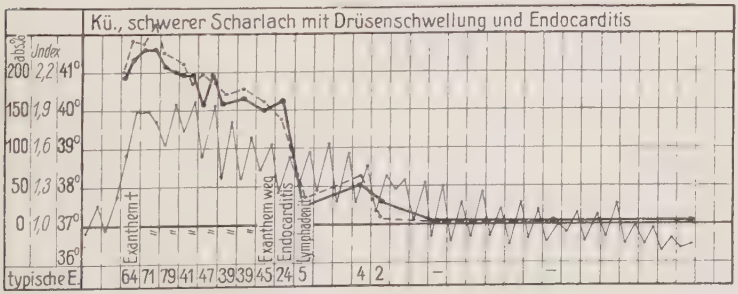
Kurve 8.



Allen diesen Kurven ist der jähe, innerhalb des 5.—10. Tages eintretende Abfall der Einschlußprozente gemeinsam: die Einschlußkrise. Sie erfolgt entsprechend der Schwere des Falles, in leichten Fällen früher, in schweren später, und ist daher als Prognostikum wertvoll. Sie ist ferner unabhängig von der Dauer des Exanthems und unabhängig von der Höhe der Temperatur, und bedeutungsvoll dadurch, daß mit dem Einsetzen der Krise die typischen Einschlüsse verschwinden. Die Einschlüsse, die man dann noch findet, sind fast ausschließlich atypische Formen. Die Trypochäte fand ich nie nach erfolgter Krise. Den Modus des Verschwindens der typischen Einschlüsse ersieht man aus den den Kurven beigegebenen Zahlen.

Daß die Einschlußkrise auch dann eintritt, wenn das Fieber hoch bleibt, das zeigen folgende beiden Kurven. Im Falle Kü entwickelte sich eine starke Drüsenschwellung zugleich mit einer Endokarditis. Bei dem Falle Tr. schloß sich unmittelbar an den Scharlach eine Sepsis an mit Abscedierung im linken Tränensack.

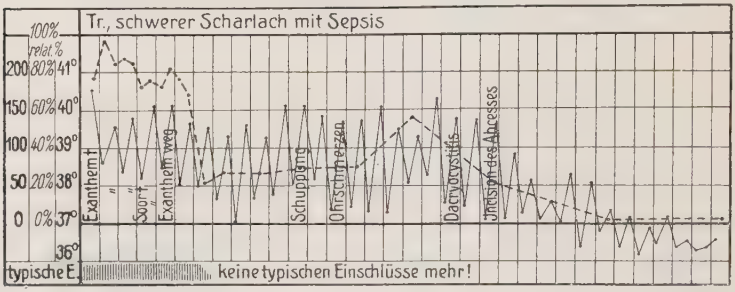
Kurve 9.



Den Fall 1 Kü. machte ich zum Gegenstand allereingehendsten Studien und zählte infolgedessen bei den täglich zweimal ausgeführten Blutausstrichen jedesmal viele 100 Leukocyten aus. Dabei konnte ich

feststellen, daß die Einschlußprozente auch gewissen Tagesschwankungen unterworfen sind, und zwar meist nicht entsprechend den Tagesschwankungen der Temperatur.

Kurve 10.

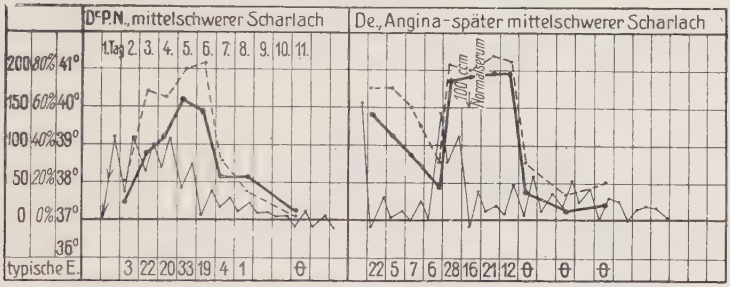


Nach Abschluß meiner Untersuchungen konnte ich 2 Scharlachfälle von den ersten Stunden der Erkrankung ab beobachten. Beide Fälle bieten interessante Einzelheiten. Ich füge sie deshalb nachträglich ein. Bei einem meiner Kollegen, Dr. P. N., welcher an einem mittelschweren Scharlach erkrankte, konnte ich erst nach dem 2. Krankheitstage typische Einschlüsse und für Scharlach sprechende hohe Prozentzahlen feststellen. Vorher wäre eine Erkennung der Erkrankung als Scharlach unmöglich gewesen. Dabei trat das Exanthem schon am 2. Tage auf und die Erkrankung setzte sehr stürmisch ein. Ich muß daher für die Verwertbarkeit der Einschlüsse zur Diagnose die Einschränkung machen, daß das Fehlen typischer Einschlüsse und hoher Prozentzahlen vor dem 3. Tage noch nicht gegen Scharlach spricht, und daß man in den beiden ersten Krankheitstagen den Scharlach aus dem Blut manchmal nicht diagnostizieren kann.

Bei dem anderen der Fälle, De., einen Tag vor der Aufnahme erkrankt, handelte es sich zunächst um eine skarlatiforme Angina mit hohem Fieber, starkem Kopfschmerz und einem blassen Exanthem. Die Urobilinogen Reaktion war negativ und das Einschlußbild sprach für Scharlach (148 % abs. und zahlreiche typische Einschlüsse, jedoch keine Trypochäten). Am Tage nach der Aufnahme waren mit dem kritischen Abfall der Temperatur Schluckbeschwerden, Kopfschmerz, Exanthem geschwunden, so daß die Diagnose Scarlatina sehr zweifelhaft wurde. Sie mußte ganz fallen gelassen werden, als die Patientin nach 3 Tagen mit einem veritablen Scharlach erkrankte. Die erste Erkrankung, eine unkomplizierte Angina, hatte uns somit durch das ganz außergewöhnliche scharlachähnliche Einschlußbild in der Diagnose getäuscht. So wertvoll es für mich ist, auch einen Fall von Angina hiermit kennen gelernt zu haben, bei dem mich die Einschlußdiagnostik im Stiche gelassen hat, so darf bei der kritischen Beurteilung des Wertes der Einschlüsse zur Differentialdiagnose nicht außer acht gelassen werden, daß dieser Fall unter nunmehr über 40 von mir beobachteten Anginafällen der einzige ist, welcher ein derart scharlachähnliches Einschlußbild aufgewiesen hat.

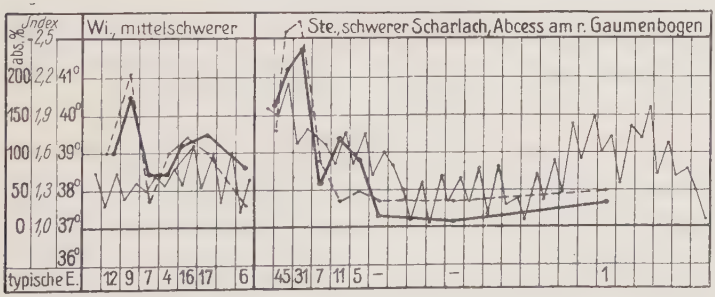
Im übrigen ist dieser Fall auch insofern von Interesse, als eine Infusion von 100 ccm Normal-Menschenserum klinisch alle Beschwerden beseitigte. Das Verhalten der Leukocyteneinschlüsse ist dabei am besten aus der Kurve ersichtlich. Ich werde mich an dieser Stelle mit diesem und anderen mit Serum behandelten Fällen nicht weiter befassen können, da meine Beobachtungen über das Verhalten der Leukocyteneinschlüsse bei Seruminfusionen noch nicht abgeschlossen sind.

Kurve 11 und 12.



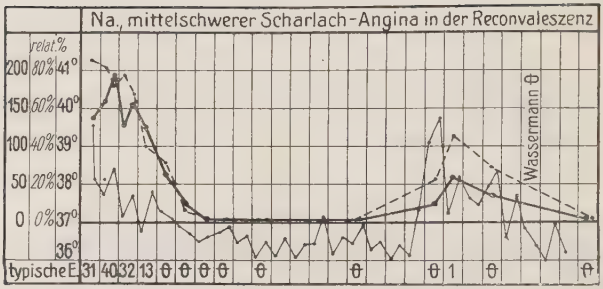
Gelegentlich konnte ich auch einen Wiederanstieg der Einschlußprozentkurve feststellen, bei dem einige Tage nach erfolgter Krisis ein nicht unbedeutender erneuter Anstieg der Einschlußprozente erfolgte, mit erneutem Auftreten typischer Einschlüsse.

Kurve 13 und 14.

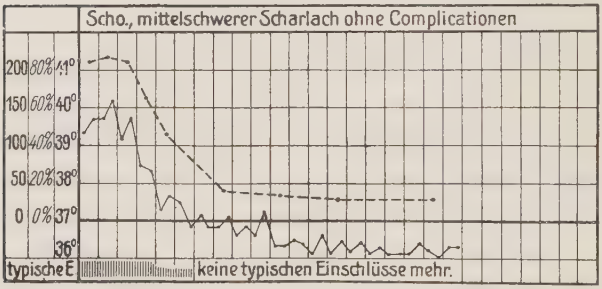


Bei abermaligen Temperatursteigerungen eines schon in Abheilung begriffenen Scharlachs traten keine neuen typischen Einschlüsse auf (Ste.). Die geringe Vermehrung der Einschlußprozente (Fall Na.) beruhte auf Vermehrung atypischer Formen. Aus den beiden folgenden Kurven ist ersichtlich, daß beim Scharlach ausnahmsweise (in 2 von 17 Kurven) auch ein mehr lytischer Abfall der Einschlußprozente erfolgen kann.

Kurve 15.

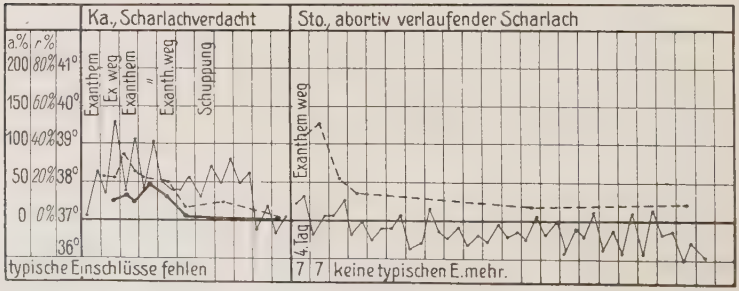


Kurve 16.



Zum Beweise, daß der Fall 37 Kah., den ich oben erwähnte, kein Scharlach sein kann, gebe ich seine Einschlußprozentkurve im Vergleich mit einem der leichtesten Scharlachfälle wieder, über den ich verfüge. Man sieht im Falle Sto. trotz niederer Einschlußprozente doch das Auftreten einer Krise, die beim Falle Kah. vermißt wurde.

Kurve 17 und 18.



Die Kurven der absoluten und relativen Einschlußprozente und die der Indices stimmen im allgemeinen überein. Da ich in dem ersten halben Jahre meiner Untersuchungen nur die relativen Ein-

schlußprozente bestimmt habe, so bin ich nicht in der Lage, von allen Fällen die Kurven der drei Zahlenwerte nebeneinander zu bringen. Das parallele Einhergehen der absoluten und relativen Einschlußprozentkurven ersieht man aus den Kurven Reu., Schw., Ke., Mü., Pi., Na., Dr. P. N. und De.; das Übereinstimmen der Indexkurven mit den Einschlußprozentkurven ist in den Fällen Kü., Wi. und Ste. gezeigt.

Meiner Ansicht nach sind die Einschlußprozentkurven verschieden zu bewerten. Die relativen Prozente zeigen an, wieviel Leukocyten noch nicht befallen sind, mit anderen Worten: sie scheinen uns einen Aufschluß darüber geben zu können, wieviel noch unverbrauchte Leukocyten dem Blute zur Verfügung stehen, während die absoluten Einschlußprozente mehr die Massenhaftigkeit der Einschlußinvasion [1]) anzugeben scheinen. Die Verfolgung der Indices gibt manchmal den ersten Aufschluß über eine sich vorbereitende Krise, indem der Index von Tag zu Tag ein wenig sinkt, während die Prozente noch hoch bleiben. Man kann also vermuten, daß der Index uns andeutet, in welcher Weise die Leukocyten mit den ihrem Protoplasma fremden Einschlüssen fertig werden. Da die eben geschilderte Beobachtung nicht regelmäßig von mir gemacht werden konnte, so glaube ich nicht, daß sie eine Bedeutung hat.

Wie sich in der Praxis die Leukocyteneinschlüsse als Diagnostikum bewährt haben, wird in liebenswürdiger Weise Herr Dr. med. Wagner unternehmen zu berichten. Für die gütige Erlaubnis, die Untersuchungsbefunde des Kieler hygienischen Instituts auf diese Weise mit verwerten zu dürfen, bin ich Herrn Geheimrat Prof. Dr. B. Fischer zu großem Danke verpflichtet.

2. Exantheme und Anginen verschiedener Genese.

Wichtig für die Praxis ist der Vergleich der Untersuchungen von Scharlach mit Krankheiten, die gelegentlich mit ihm verwechselt werden können. Als solche kommen in Betracht Fälle von Exanthemen verschiedener Genese, Diphtherie, Angina, Masern und Röteln. Leider verfüge ich nicht über eine größere Serie von Masern und Rötelnfällen, da diese selten bei uns in Krankenhausbehandlung kommen. Ich empfand dies jedoch nicht so sehr als Mangel, als schon von vielen Seiten hervorgehoben ist, daß gerade bei Masern und Röteln die Einschlüsse fehlen [2]), oder wenn man

1) Reaktion des Protoplasmas? (Rasanoff, (38)).

2) Vergl. Tabelle Seite 5.

sie findet, eine außerordentliche Kleinheit zeigen. Zum Vergleich mit den oben angeführten Scharlachfällen untersuchte ich einige Fälle von Exanthemen verschiedener Genese (Fälle 46—66), und zwar:

Zwei Masernexantheme, Serumexanthem (Temperatur normal), vier septische Exantheme, starke Hautröte bei Scharlach-Schuppung, starkes Exanthem nach Brustwickel, zwei leichte Exantheme bei Angina, starkes Exanthem ohne Angina (39,4 °), zwei Urticaria, Purpura rheumatica, vier Exantheme bei abgelaufener Diphtherie, zwei schwere Luesexantheme.

In allen diesen Fällen fehlten die Trypochäten völlig. Geschlängelte Formen sah ich nur einmal bei einer schweren Lues, jedoch war dieser gefundene Einschluß so undeutlich, daß ich ihm keine Bedeutung beimessen kann. 4 Fälle zeigten eine größere Anzahl von polymorphen Einschlüssen. Da bei ihnen jedoch ganz überwiegend atypische Formen auftraten und außerdem relativ niedrige Einschlußprozente und Indices festgestellt wurden, so konnten die Fälle kaum als Scharlach angesehen werden. Bei den übrigen Fällen fiel der Unterschied gegenüber dem Scharlach besonders in die Augen: Völliges Fehlen typischer Einschlüsse, ganz niedrige Einschlußprozente und Indices.

Ähnliche Werte wie bei den Exanthemen erhielt ich bei den von mir untersuchten Fällen diphtherischer und nicht diphtherischer Anginen (Fälle 67—89). Auch hier waren die Einschlüsse, sofern überhaupt mit Sicherheit von Einschlüssen die Rede sein konnte, fast durchweg klein und atypisch. Aber auch in diesen Fällen nähern sich 2 Fälle nicht diphtherischer Anginen dem Scharlachbilde, trotzdem der eine eine sehr leichte Angina war. Daß das Einschlußbild einer Angina unter Umständen mit dem eines leichten Scharlachs verwechselt werden kann, habe ich bei der Besprechung des Falles De. gezeigt.

Diagnostische Verwertbarkeit des Einschlußbildes beim Scharlach.

Aus den bisherigen Resultaten glaube ich den Schluß ziehen zu dürfen, ebenso wie Kretschmer (10), Kolmer (18), Nicoll (15) und Brinkmann (29), daß der Scharlach von Krankheiten, die mit ihm verwechselt werden könnten, durch das Leukocyteneinschlußbild mit ganz wenigen Ausnahmen unterschieden werden kann. Und zwar unterscheidet sich das Scharlacheinschlußbild von den oben angeführten Krankheiten durch folgende Charakteristika:

1. Das regelmäßige, meist sehr zahlreiche Auftreten typischer Einschlüsse, die in vielen Fällen dem Schema der Trypochäte ähneln.

2. Hohe absolute Einschlußprozente, die im Durchschnitt 150 % betragen.

3. Hohe relative Einschlußprozente, durchschnittlich 70 %.

4. Hohe Indices vom Durchschnitt 2,0.

In den meisten Scharlachfällen findet man außerdem gelegentlich 5—6 Einschlüsse in einem Leukocyten.

5. Die Einschlußkrise.

6. Leukocytose und Eosinophilie.

Die Leukocytose habe ich in meinen Untersuchungen außer Acht gelassen. Die eosinophilen Leukocyten fand ich beim Durchsehen der mit Methylenblau, Manson und der Doehle'schen Färbung gefärbten Präparate als stark granulierte, fast nie einschlußhaltige Leukocyten in etwa einem Drittel aller Fälle mehr oder weniger (3—28 % im Sinne Roth's (42)) vermehrt.

Bei den anderen Krankheiten, die ich oben angegeben habe, finden sich entsprechend den eben angegebenen Scharlachcharakteristika folgende Unterschiede gegenüber dem Scharlach:

1. Keine typischen Einschlüsse; nur in wenigen Fällen spärliches Vorkommen typischer Einschlüsse neben starkem Überwiegen atypischer Einschlüsse.

2. Niedrige absolute Einschlußprozente, etwa 30 % im Durchschnitt, doch stark schwankend.

3. Niedrige relative Einschlußprozente, durchschnittlich 22 %, doch stark schwankend.

4. Niedrige Indices.

5. Keine Einschlußkrise.

Daß keine Einschlußkrise außer beim Scharlach vorkommt, kann ich noch nicht strikte beweisen, da meine Untersuchungen hierüber noch nicht abgeschlossen sind. Bisher habe ich sie aber nur beim Scharlach gefunden.

Wenn ich auch glaube, daß man schwere Scharlachfälle mit Sicherheit, mittelschwere und leichte Scharlachfälle mit Wahrscheinlichkeit aus ihrem Einschlußbild erkennen kann, so halte ich es dennoch für möglich, daß ganz abortive Formen des Scharlachs bei relativ niedrigen Einschlußprozenten und Indices, so wenig typische Einschlüsse aufweisen, daß die Diagnostik des Einschlußbildes versagt. Zwar sind niedrige Einschlußprozente bis absolut 60 %, relativ 40% und Indices 1,5 ja auch beim Scharlach keine

Seltenheit. Aber auch bei diesen finden wir fast immer typische Formen, ja selbst die Trypochäte, wenn auch seltener als beim schweren Scharlach. Es ist bedauerlich, daß diese leichten Formen des Scharlachs, die es ja gerade sind, welche differentialdiagnostische Schwierigkeiten bereiten, auch im Einschlußbild — allerdings in seltenen Fällen — nicht zuverlässig erkennbar sind. Ich glaube jedoch, daß die Verbindung der klinischen Beobachtung mit dem Studium des Einschlußbildes auch bei diesen zum Ziele führt. Denn Scharlachfälle, die so leicht sind, daß sich ihr Symptomkomplex nur unvollständig darbietet, werden immerhin relativ viel Einschlüsse aufweisen (vergl. Fälle Ka. u. Sto.), während eine abortive Angina oder Diphtherie gar keine Einschlüsse zeigen wird. Für die allgemeine Praxis mögen diese Fälle sich vielleicht der Einschlußdiagnotik entziehen.

Leukocyteneinschlüsse bei Krankheiten, die mit Scharlach nicht differentialdiagnostische Schwierigkeiten bereiten.

Nachdem ich in oben geschilderter Weise die Verwertbarkeit der Einschlüsse für die Diagnose untersucht hatte, beobachtete ich eine Reihe von Neugeborenen, gesunden Menschen, die keinen nachweisbar bakteriellen oder toxischen Einflüssen ausgesetzt waren, und eine Anzahl Fälle verschiedener Krankheiten, von denen ich besonders den Typhus exanthematicus, die Pneumonie, Tuberkulose und Karzinome in größerer Zahl untersuchte.

Bei fünf 3—8 Tage alten Säuglingen hatte ich gar keine Einschlüsse; bei 19 nicht fiebernden Patienten, die keinerlei nachweisbar bakteriellen oder toxischen Einflüssen ausgesetzt waren, fand ich dann und wann 1—7 % ganz kleiner, runder Einschlüsse, die ich nicht mit Sicherheit als Einschlüsse bezeichnen kann.

3. Typhus exanthematicus.

Die Präparate von Typhus exanthematicus, welche ich in der medizinischen Klinik in Kiel vorfand, stammen aus dem Balkankrieg (Mai 1913) und sind Eigentum Herrn Prof. Michauds, der in ihnenschon früher viele große Leukocyteneinschlüsse fand. Ich habe diese Präparate untersucht und ich möchte nicht verfehlen, Herrn Prof. Michaud auch an dieser Stelle meinen besten Dank für die liebenswürdige Überlassung seiner Präparate auszusprechen. Obgleich die Ausstriche mit der Unna-Pappenheim'schen Färbung schon gefärbt waren, zeigten sie sich im Laufe der Zeit so abgeblaßt, daß ich sie in Alkohol völlig entfärben und mit der Doehleschen Färbung neu färben mußte. Zwar war das Protoplasma der Leukocyten durch diese Prozedur etwas mehr als ge-

wöhnlich gefärbt, doch zeigte es deutlich genug kontrastreich die Einschlüsse, die auch in ihren Umrissen gut zu sehen waren. Ebenso waren die Kerne gut erhalten und auch die Erythrocyten.

Diese Präparate waren mir um so wertvoller, als Preisich (11) schon gleich nach den Publikationen von Döhle und Kretschmer auf das häufige Vorkommen von Leukozyteneinschlüssen beim Typhus exanthematicus aufmerksam gemacht hat. Preisichs Angaben sind bisher noch nicht nachgeprüft worden. Obgleich bei den Auszählungen, die ich mit diesen Präparaten vornahm, Einschlußprozente und Indices im allgemeinen niedriger als beim Scharlach gefunden wurden, waren mit Regelmäßigkeit in jedem Präparate eine beträchtliche Anzahl von typischen Einschlüssen vorhanden. Einmal fand ich ein trypochätenähnliches Bild. Im allgemeinen kann ich keine prinzipiellen Unterschiede zwischen diesem Einschlußbild und dem des Scharlachs feststellen. Die Einschlüsse zeigten oftmals einen hellen Hof, wie man ihn auch dann und wann beim Scharlach findet (Döhle) (6). Da mir die klinischen Aufzeichnungen über diese Fälle nicht zur Hand sind, so muß ich mich mit der einfachen Feststellung obiger Befunde begnügen und kann es wegen der geringen Zahl der untersuchten Präparate nicht wagen, irgendwelche Analoga zwischen dem Scharlach und dem Flecktyphus zu ziehen.

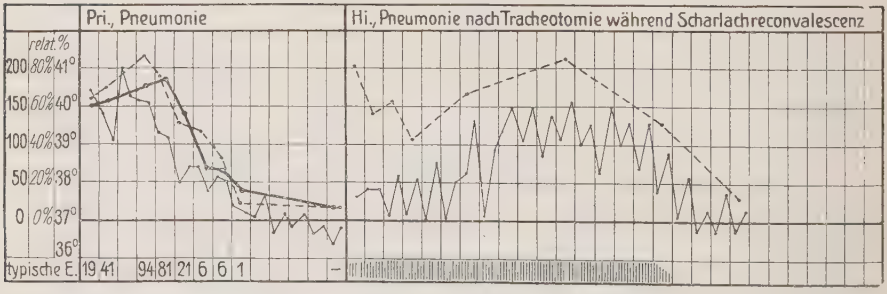
4. Pneumonie.

Des weiteren beobachtete ich 14 Fälle von Pneumonie, deren Einschlüsse besonders von Schwenke (13) untersucht worden sind.

In den von ihr beobachteten 14 Fälle zeigten zwölf mehr als 50 % Einschlüsse. Bei meinen Fällen (125 bis 138) sind 5 Fälle Diphtheriekinder, die tracheotomiert waren und die einige Tage nach der Tracheotomie Temperaturanstieg und alle klinischen Symptome einer kruppösen Pneumonie bekamen, während die diphtherischen Membranen sich abstießen. Die Ausstriche wurden 8—20 Tage nach der Tracheotomie wiederholt gemacht. Klinisch stand die Pneumonie durchaus im Vordergrund, so daß ich sie in diese Rubrik einreihen konnte. 4 Fälle waren einfache Fälle von Unterlappenpneumonien, 3 Fälle Bronchopneumonien und ein seltener Pneumotyphus mit Typhusbazillen im Auswurf, ohne jegliche Beteiligung des Darmes. Ein weiterer Fall hatte 3 Wochen vor seiner Aufnahme einen Scharlach durchgemacht, war 14 Tage später an Diphtherie erkrankt, kam zur Tracheotomie und bekam eine schwere Pneumonie. Während der ganzen Zeit waren keinerlei Spuren des überstandenen Scharlachs mehr nachweisbar.

3 Fälle (Unterlappenpneumonien) gleichen nach meiner Meinung völlig dem Einschlußbild eines schweren Scharlachs. Bei zweien von ihnen konnte ich sogar wiederholt Gebilde finden, die ich als Trypochäten aufzeichnen mußte. Der Einwand, daß der eine der 3 Fälle noch als Scharlach anzusprechen sei, da er vor 3 Wochen erst an Scharlach erkrankt war, ist deshalb nicht möglich, einmal weil die typischen Einschlüsse nach der ersten Woche verschwunden zu sein pflegen, ferner weil bei Komplikationen kein Auftreten neuer typischer Einschlüsse erfolgt und endlich weil in diesem Falle der Befund typischer Einschlüsse ausreichend durch die pneumonische Erkrankung erklärt werden kann. Ferner könnten 2 Fälle von Bronchopneumonie wohl kaum von dem Einschlußbild eines leichten Scharlachs mit Sicherheit unterschieden werden, während die übrigen Fälle mit ihren ausschließlich atypischen Einschlüssen ein durchaus anderes Einschlußbild zeigen. Da auch von verschiedenen anderen Seiten gerade bei der Pneumonie relativ häufig zahlreiche Einschlüsse gefunden worden sind, so scheinen die Einschlüsse bei der Pneumonie verhältnismäßig oft und in typischen Formen aufzutreten. Dies veranlaßte mich, das Einschlußbild bei 2 Fällen regelmäßig zu verfolgen. Dabei erhielt in folgende Kurven:

Kurve 19 und 20.



Leider verfüge ich nur über diese beiden Einschlußkurven bei Pneumonie. Beide Fälle entfieberten lytisch. Dementsprechend scheint auch die Einschlußkurve lytisch abzusinken. Es bleibt abzuwarten, welchen Verlauf die Einschlußkurve nimmt, wenn die pneumonische Erkrankung sich mit einer Krise löst. Man könnte wohl annehmen, in diesem Falle ebenfalls eine Einschluskrise zu finden.

5. Tuberkulose.

Die von mir untersuchten Fälle von Tuberkulose beobachtete ich, soweit es angängig war, drei Wochen lang, indem ich alle 8 Tage einmal Blut ausstrich.

Die Befunde schwankten innerhalb der relativ hohen Prozentzahl zum Teil sehr.

Absolut 14—155 %. Relativ 14—77 %. Ind. 1,0—2,0.

Ich glaube, daß die Einschlüsse, welche man bei der Tuberkulose findet, ganz überwiegend kleine runde Formen sind. Die typischen Formen fehlen im allgemeinen; geschlängelte und Trypochäten konnte ich nicht finden. Dann und wann, wie es scheint, in Fällen, die rasch progredient verlaufen, findet man sehr viele Einschlüsse, darunter dann auch einige typische Formen. In diesen Fällen ähnelt dann das Einschlußbild dem Scharlach. Ob man die Schwere der Progredienz der Tuberkulose eventuell aus dem Einschlußbild ersehen kann, kann ich aus der kurzen Zahl ungenügend lange beobachteter Fälle nicht entscheiden.

6. Maligne Tumoren, Erysipele u. a. m.

Die Fälle von malignen Tumoren, die ich untersuchte, befanden sich in allen Stadien einer Cachexie. Einen Fall von Hodgkinscher Krankheit mit hohem Fieber führe ich hier mit an (Fälle 169—202).

Bei diesen Tumorkranken konnte ich nur spärliche atypische und ganz seltene typische Einschlüsse finden. Von den übrigen von mir untersuchten Fällen, darunter Fälle von Anämie, Leukämie, Erysipel, Wundinfektion, Malaria, Hühnerspirochätose, Trypanosomen und einige andere, verschiedener Krankheiten zeigte eines der Erysipele ein scharlachähnliches Bild mit typischen Einschlüssen.

Zusammenfassung.

Bei einem zusammfassenden Überblick über das Vorkommen von Leukocyteneinschlüssen ergibt sich die Forderung, das Auftreten der Trypochäte und der typischen Einschlüsse einerseits und das Vorkommen atypischer Einschlüsse andererseits getrennt von einander zu betrachten.

Trypochäten ähnliche Bilder kamen vor:

1. Beim Scharlach 49 mal in 24 von 39 Fällen.
2. Bei Typh. exanth. 1 mal in 11 Präparaten.
3. Bei Angina 2 mal bei 2 von 23 Fällen.
4. Bei Pneumonie 9 mal bei 2 von 14 Fällen.

Betrachten wir nun das Vorkommen typischer Einschlüsse, so finden wir diese in großer Zahl regelmäßig bei 39 in den ersten Wochen untersuchten Scharlachfällen, und in den 11 Präparaten des Typhus exanthematicus; in gleicher Weise wurden sie gefunden, bei 5 von 14 Pneumonien, bei einer von 16 Diphtherien, bei 2 von 18 Tuberkulosen, bei einem von 3 Erysipelen und bei einem im Anschluß an Scharlach aufgetretenen septischen Exanthem. Alle übrigen etwa 120 Kontrollfälle zeigten keine oder nur verschwindend wenig typische Einschlüsse.

Die atypischen Einschlüsse kamen bei gesunden, das heißt nicht fiebernden, keinen bakteriellen oder toxischen Einflüssen ausgesetzten Patienten fast gar nicht vor. Patienten, die irgendeinem krank machenden Agens ausgesetzt waren (Infektionskrankheiten, Karzinome) ließen fast immer meist nicht sehr viele, bei den einzelnen Krankheiten verschieden zahlreiche, atypische Einschlüsse beobachten. Vermißt wurden sie nur in wenigen Fällen; relativ am häufigsten fanden sich die atypischen Einschlüsse bei der Tuberkulose.

Daß auch die atypischen Einschlüsse nicht ohne jede Bedeutung sind, geht daraus hervor, daß wir sie, die vorher nicht vorhanden waren, auftreten sehen, wenn eine mit Fieber einhergehende Erkrankung eintritt (Bongartz). Zur Veranschaulichung dieses Vorganges ist die Kurve Na. ein gutes Beispiel.

Vergleiche ich meine Untersuchungsbefunde mit denen anderer Untersucher, so scheinen sie mir sowohl mit denen, die die Einschlüsse außer beim Scharlach fast nie fanden (Döhle (6), Kretschmer (9)), als auch mit denen, welche die Einschlüsse fast überall fanden (Cummins (28), Gordon (27), Grander und Kingsley Polle (31)) übereinzustimmen. Denn typische Einschlüsse findet man außer beim Scharlach mit ganz wenigen Ausnahmen bei anderen Krankheiten nicht, während atypische Einschlüsse in der Tat bei fast allen fieberhaften Krankheiten vorkommen.

Die eingangs erwähnten Unstimmigkeiten der Befunde glaube ich hierdurch erklärt zu haben.

Über die Natur der Einschlüsse ist vorläufig schwer sich ein Urteil zu bilden. Ahmed (17), Bongartz (23) und einige andere halten sie für Absprengung des Kernes, was sie jedoch sicher nicht sind, da sie sich mit vielen Methoden anders wie der Kern färben lassen. (Döhle (6), Schwenke (13), Brinkmann (29)). Sie scheinen mir, wie auch andere annehmen (Kretschmer (9)) mehr

in einem gewissen Zusammenhange mit dem Protoplasma zu stehen, da sie bei allen Färbemethoden den selben Farbton wie dieses annehmen. Ob sie Teile desselben sind oder von außen hineingelangen, muß vorläufig dunkel bleiben. Experimentelle Versuche bei verschiedenen Versuchstieren, durch Injektion von Scharlachblut (Döhle) (6), Streptokokkonkulturen (Schipper's (15), Kretschmer (9)), Diphtherieheilserum (Kretschmer (9)), und anderem die Einschlüsse hervorzurufen, haben keine wesentliche Resultate gefördert. Ich selbst beobachtete drei Patienten 2, 5, und 24 Stunden nach einer intravenösen Salvarsaninjektion von 0,4 g und konnte keine Einschlüsse beobachten. Ebenso bekam ein Meerschweinchen, dem ich 2 ccm Anaphylatoxin [1]) intravenös injizierte, 2, 6, 24 und 48 Stunden nach der Injektion keine Einschlüsse.

Das meiste Interesse beansprucht entschieden die Frage, ob die Döhle'sche Ansicht richtig ist, daß die Gebilde, die er „Spirochäten" nennt, als Protozoen und damit als die mutmaßlicher Erreger des Scharlachs aufzufassen sind. Anerkennung hat diese Annahme nicht gefunden; wenn gleich auch von den meisten Nachuntersuchern über diesen Punkt geschwiegen wird, so erheben doch einige ihre Stimmen ausdrücklich dagegen (Kretschmer (9), Schwenke (13), A. Pappenheim (32)).

Eine beachtenswerte Anregung ist neuerdings von Lippmann (41) gemacht worden, welcher vermutet, daß die Leukocyteneinschlüsse in einem gewissen Zusammenhang mit der Urobilinogenreaktion stehen. Ich selbst habe über diese Frage ausgedehnte Versuche begonnen; da es jedoch auf beträchtliche Schwierigkeiten stößt, die Intensität des Ausfalles der Urobilinogenreaktion zu beurteilen, so glaube ich mir nicht eher hierüber ein Urteil bilden zu können, ehe es mir nicht gelingt, eine Methode ausfindig zu machen, welche erlaubt die Intensität der Farbe der Urobilinogenreaktion mit dem Einschlußbild zu vergleichen.

Ich selbst untersuchte, ob beim Febris recurrens Leukocyteneinschlüsse ähnlich dem Scharlach zur Beobachtung kommen. Blut, das virulente Spirillen enthielt, wurde mir vom Hamburger Institut für Schiffs- und Tropenkrankheiten in liebenswürdigster Weise zur Verfügung gestellt, wofür ich auch an dieser Stelle ergebenst danke. Ich injizierte in Zwischenräumen von je 3 Tagen das spirillenhaltige Blut je drei Mäusepaaren und einem Kaninchen, machte bei allen Tieren täglich 1—2 mal Blutausstriche, konnte aber trotz des

1) Aus Bacterium prodigiosum hergestellt.

Vorhandenseins reichlicher Spirillen und auch vor und nach dem Auftreten der Spirillen bei keinem der Tiere Leukocyteneinschlüsse beobachten, wobei ich allerdings bemerken muß, daß die Leukocyten dieser Tiere wegen ihres starklappigen Kernes und relativ schmalen Protoplasmasaumes zu Versuchen dieser Art sich nicht gut eignen. Auch im Blut der Hühnerspirochätose und bei einigen Trypanosomenkrankheiten fand ich keine Einschlüsse. Im Dunkelfeld sah ich beim Scharlachblut außer den in jedem Blute vorkommenden lebhaft eigenbeweglichen kleinen Mikrosomen[1]) weder in noch außerhalb der Leukocyten irgend etwas Auffälliges.

Ich möchte mich deshalb nicht der Doehle'schen Ansicht rückhaltlos anschließen, daß die Trypochäten Protozoen und die übrigen Einschlüsse deren verklumpte und angedaute Reste sind; das Vorkommen, wenn auch meist atypischer Einschlüsse, bei anderen Krankheiten spricht doch sehr dagegen. Ebenso muß, wenn ich auch den Typus der Trypochäte als beim Scharlach tatsächlich vorhanden anerkenne, die Unauffindbarkeit der Trypochäte im Dunkelfeld als Gegenbeweis für die Doehle'sche Annahme angeführt werden.

Eine Möglichkeit allerdings, der Doehle'schen Ansicht näher zu kommen, besteht darin, daß man die atypischen Einschlüsse für etwas im Wesen ganz anderes als die typischen Einschlüsse auffaßt. Demnach könnten die atypischen Einschlüsse Protoplasmateile, die typischen, Protozoen sein. Da man aber eine derartige scharfe Trennung der typischen und der atypischen Einschlüsse ihrer Form nach meiner Meinung nach nicht vornehmen kann, und außerdem sich typische wie atypische Einschlüsse nach den bisherigen Färbemethoden gleichartig färben, so hat auch diese Vermutung keinen rechten Halt.

Die Erforschung dieser interessanten Gebilde ist letzten Endes noch zu wenig fortgeschritten, so daß man sich über ihr Wesen kein abschließendes Urteil bilden kann.

Literatur.

1. Hirschfeld u. Wechselmann, Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 66.
2. May, Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 96.
3. Politzer, Deutsche med. Wochenschr. 1908 p. 1455.

1) Diese Bezeichnung „Mikrosomen" stammt von Fornet, der in ihnen die Erreger der Pocken vermutete. Derartige kleine, sehr bewegliche Körperchen kommen u. a. in jedem Blute vor. Daher dürfte ihnen, obwohl ihre Natur noch ungeklärt ist, keine spezifische Natur beizumessen sein.

4. Höfer, Deutsche med. Wochenschr. 1913 Nr. 23.
5. A. Barranikow, Zur Frage der sog. Scharlachspirochäten, Russky Wratsch 1913, V.
6. Doehle, Zentralbl. f. Bakt. 61, I—II.
7. Ders., Zentralbl. f. Bakt. Bd. 65, I—II.
8. Ders., Münchener med. Wochenschr. 1912 Bd. II p. 1688.
9. Kretschmer, Deutsche med. Wochenschr. 1912 p. 2161.
10. Ders., Berliner klinische Wochenschr. 1912 Nr. 11.
11. Preisich, Berliner klin. Wochenschr. 1912 Nr. 16.
12. Harriehausen, Deutsche med. Wochenschr. 1912 p. 1809.
13. Schwenke, Münchener med. Wochenschr. 1913 p. 752.
14. Nicoll u. Williams, Archives of Paediatrics 1912, Bd. V.
15. Dies., Ebenda Bd. VI.
16. Dies., Ebenda 1913 Bd. V.
17. Ahmed, Berl. klin. Wochenschr. 1912 Nr. 26.
18. Kolmer, Journal of children diseases Juli 1912.
19. Fränken, Sechste Tagung der freien Ver. f. Mikrob., Berlin 1912.
20. Bernhardt, Ebenda.
21. Belàk, Deutsche med. Wochenschr. 1912 p. 2454.
22. Bongartz, Berliner klin. Wochenschr. 1912 p. 45.
23. Ders., Ebenda 1913 p. 544.
24. Schippers und de Lange, Nederl. Tijdschr. v. Geneesk. 1912 p. 2138.
25. Schippers, Berliner klin. Wochenschr. 1913 p. 544.
26. B. Vogt, Monatsschr. f. Kinderheilk. 1912 Bd. 9.
27. Gordon, Russky Wratsch 1913 Nr. 31.
28. Cummins, Journal of med. Research 1913 Nr. 4.
29. Brinkmann, Berliner klin. Wochenschr. 1913 p. 1248.
30. Gromski, Preglad Pedyatryczny 1912 p. 269.
31. Grander und Kingsley Polle, Journal of children dis. 1913 p. 9.
32. A. Pappenheim, Folia haematologica 1913, XV.
33. Amato, Referat im Arch. f. Kinderheilkunde.
34. Low, Journal of trop. Med. and Hyg. 1912 p. 161.
35. Castellani, Ebenda p. 254.
36. Dichno, Wratschebnaja Gazeta 1913, VI.
37. Glomset, Journal of inf. diseases 1913 p. 468.
38. Rosanoff, Arch. f. Kinderheilk. 1914 Bd. 62.
39. Cantacuzène, Ebenda 1912 Bd. 57.
40. Benecke, Habilitationsschrift, Jena, Leukocythose.
41. Lippmann und Hufschmidt, Centralbl. f. inn. Med. 1913 Nr. 15.
42. Roth, Med. Klinik 1911 Nr. 17: Eosinophilie.
43. Fornet, Berl. klin. Wochenschr. 1913 Bd. II.
44. Naegeli, Lehrbuch der Blutkrankheiten und Blutdiagnostik.
45. Isenschmied u. Schemensky, Münchener med. Wochenschr. 1914 Nr. 39.

Vita.

Carl Heinrich Otto Hans Rehder wurde als Sohn des jetzigen Sanitätsrats Dr. Rehder in Altona-Ottensen am 23. Februar 1889 geboren und ist evang.-lutherischer Konfession. Er besuchte zuerst das Gymnasium, später das Reformrealgymnasium in Altona, an dem er im Februar 1908 das Abiturientenexamen bestand. Er studierte in Kiel, Freiburg und München Medizin und widmete sich auch der Zahnheilkunde. Er bestand am Ende des Sommersemesters 1910 die ärztliche, am Anfang des Wintersemesters 1911 die zahnärztliche Vorprüfung, unterzog sich am Ende des Wintersemesters 1912/13 der medizinischen Staatsprüfung, die er am Ende des Sommersemesters 1913 vollendete.

G. Pätz'sche Buchdruckerei
LIPPERT & Co. G. m. b. H.,
::: Naumburg a. d. S. :::